



Patent
Attorney Docket No. 016800-557

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Patent Application of

Roger Rozot et al.

Group Art Unit:

Application No.: 10/716,410

Examiner:

Filing Date: November 20, 2003

Confirmation No.: 5557

Title: Composition for Caring for the Hair or the Eyelashes, Containing a Pyrazolecarboxamide Compound,
Use Thereof for Stimulating the Growth of the Hair and the Eyelashes and/or for Reducing their Loss

SUBMISSION OF CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The benefit of the filing date of the following priority foreign application(s) in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C. § 119 is hereby claimed.

Country: FRANCE

Patent Application No(s): 02/14534

Filed: NOVEMBER 20, 2002

In support of this claim, enclosed is a certified copy(ies) of said foreign application(s). Said prior foreign application(s) is referred to in the oath or declaration. Acknowledgment of receipt of the certified copy(ies) is requested.

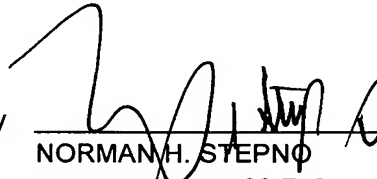
Respectfully submitted,

BURNS, DOANE, SWECKER & MATHIS, L.L.P.

P.O. Box 1404
Alexandria, Virginia 22313-1404
(703) 836-6620

Date: MAY 25, 2004

By


NORMAN H. STEPNO
Registration No. 22,716





BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 26 SEP. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2



26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 260599

REMISE DES PIÈCES DATE 20 NOV 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0214534 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 20 NOV. 2002		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE L'ORÉAL Catherine LHOSTE - DPI 6, rue Bertrand Sinholle 92585 CLICHY cedex	
Vos références pour ce dossier (facultatif) OA02372/CL			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
<i>Demande de brevet initiale</i> N° _____ Date ____/____/____ <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> N° _____ Date ____/____/____			
Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i> <input type="checkbox"/> N° _____ Date ____/____/____			
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Composition capillaire contenant un composé pyrazol-carboxamide, son utilisation pour stimuler la pousse des cheveux et/ou freiner leur chute			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		L'ORÉAL	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN		
Code APE-NAF		
Adresse	Rue	14, rue Royale	
	Code postal et ville	75008	PARIS
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		01.47.56.77.60	
N° de télécopie (facultatif)		01.47.56.79.70	
Adresse électronique (facultatif)		clhoste@recherche.loreal.com	



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DES PIÈCES DATE 20 NOV 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0214534 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 260899	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>			OA02372/CL		
6 MANDATAIRE					
Nom			LHOSTE		
Prénom			Catherine		
Cabinet ou Société			L'ORÉAL		
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			4412		
Adresse	Rue	6 rue Bertrand Sincholle			
	Code postal et ville	92585	CLICHY Cedex		
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>			01.47.56.77.60		
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>			01.47.56.79.70		
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			clhoste@recherche.loreal.com		
7 INVENTEUR (S)					
Les inventeurs sont les demandeurs			<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
8 RAPPORT DE RECHERCHE			Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Paiement échelonné de la redevance			Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non		
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES			Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence)</i> :		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Catherine LHOSTE 20 Novembre 2002				VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

L'invention a pour objet une composition de soin capillaire contenant une quantité efficace d'un composé pyrazolique et plus spécialement un composé pyrazol-carboxamide, destinée à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute. Elle se rapporte, en outre, à un procédé de traitement cosmétique destiné à stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute.

La croissance des cheveux et leur renouvellement sont principalement déterminés par l'activité des follicules pileux et de leur environnement matriciel. Leur activité est cyclique et comporte essentiellement trois phases à savoir la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

A la phase anagène (phase active ou de croissance), qui dure plusieurs années et au cours de laquelle les cheveux s'allongent, succède une phase catagène très courte et transitoire qui dure quelques semaines. Au cours de cette phase, le cheveu subit une évolution, le follicule s'atrophie et son implantation dermique apparaît de plus en plus haute.

La phase terminale ou phase télogène, qui dure quelques mois, correspond à une phase de repos du follicule et le cheveu finit par tomber. A la fin de cette période de repos, un nouveau follicule est régénéré, sur place, et un autre cycle recommence.

La chevelure se renouvelle donc en permanence et sur les 150 000 cheveux environ que comporte une chevelure, 10% environ sont au repos et seront remplacés en quelques mois.

La chute ou perte naturelle des cheveux peut être estimée, en moyenne, à quelques cent cheveux par jour pour un état physiologique normal. Ce processus de renouvellement physique permanent subit une évolution naturelle au cours du vieillissement, les cheveux deviennent plus fins et leurs cycles plus courts.

En outre, différentes causes peuvent entraîner une perte importante, temporaire ou définitive, des cheveux. Il peut s'agir de chute et d'altération des cheveux au décours d'une grossesse (post partum), au cours d'états de dénutrition ou de déséquilibres alimentaires ou encore au cours d'états d'asthénie ou de dysfonctionnement hormonal comme cela peut être le cas au cours ou au décours de la ménopause. Il peut également s'agir de chute ou d'altérations des cheveux en relation avec des phénomènes saisonniers.

Il peut s'agir également d'une alopecie, qui est essentiellement due à une perturbation du renouvellement capillaire entraînant dans un premier temps l'accélération de la fréquence des cycles au détriment de la qualité des cheveux, puis de leur quantité. Les cycles de croissance successifs aboutissent à des cheveux de plus en plus fins et de plus en plus courts, se transformant peu à peu en un duvet non pigmenté. Des zones sont touchées préférentiellement, notamment les golfes temporaux ou frontaux chez l'homme et, chez la femme, on constate une alopecie diffuse du vertex.

Le terme alopecie recouvre aussi toute une famille d'atteintes du follicule pileux ayant pour conséquence finale la perte définitive, partielle ou générale des cheveux. Il s'agit plus particulièrement de l'alopecie androgénique. Dans un nombre important de cas, la chute précoce des cheveux survient chez des sujets prédisposés génétiquement, il s'agit alors d'alopecie andro-chrono-génétique ; cette forme d'alopecie concerne notamment les hommes.

Il est connu, par ailleurs, que certains facteurs tels qu'un déséquilibre hormonal, un stress physiologique, la malnutrition, peuvent accentuer le phénomène.

Dans certaines dermatoses du cuir chevelu à caractéristique inflammatoire, telles que par exemple le psoriasis ou les dermatites séborrhéiques, la chute des cheveux peut être fortement accentuée ou entraîner des cycles des follicules fortement perturbés.

On recherche depuis de nombreuses années, dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique, des compositions permettant de supprimer ou de réduire l'alopécie, et notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux ou de diminuer leur chute.

Dans cette optique, on a déjà proposé un grand nombre de compositions comprenant des actifs très divers, comme par exemple le 2,4-diamino 6-pipéridinopyrimidine 3-oxyde ou "minoxidil" décrit dans les brevets US 4 139 619 et US 4 596 812 ou encore ses nombreux dérivés comme ceux décrits par exemple dans les demandes de brevet EP 0353123, EP 0356271, EP 0408442, EP 0522964, EP 0420707, EP 0459890, EP 0519819.

Des études cliniques ont démontré que des analogues de PGF2- α avaient la propriété de provoquer la croissance de poils et de cils chez l'homme et chez l'animal (Murray A. and Johnstone M.D., 1997. *Am. J. Opht.*, 124(4), 544-547). Chez l'homme, des essais réalisés sur le cuir chevelu ont montré qu'un analogue de prostaglandine E2 (le viprostol) avait la propriété d'augmenter la densité capillaire (Roenigk H.H., 1988. *Clinic Dermatol.*, 6(4), 119-121).

Par ailleurs, le brevet WO 98/33497 décrit des compositions pharmaceutiques contenant des prostaglandines ou des dérivés de prostaglandines, destinées à lutter contre la chute des cheveux chez l'homme. Les prostaglandines du type A2, F2 α et E2 sont mentionnées comme préférées.

Cependant, les prostaglandines sont des molécules au temps de demi-vie biologique très court et agissant de façon autocrine ou paracrine, ceci traduisant le caractère local et labile du métabolisme des prostaglandines (Narumiya S. et al., 1999, *Physiol. Rev.*, 79(4), 1193-1226).

Il apparaît donc comme important, pour maintenir et/ou augmenter la densité capillaire chez l'homme de préserver les réserves endogènes de PGF2- α comme de PGE2 des différents compartiments du follicule pileux ou de son environnement cutané proche.

Une solution donnant de bons résultats est l'emploi de composés inhibiteurs de lipoxigénase et/ou inducteurs de la cyclo-oxygénase en vue de favoriser la croissance des cheveux ; une hypothèse est que l'emploi de tels composés oriente le métabolisme des acides gras vers la synthèse endogène de prostaglandines de préférence à d'autres voies.

Toutefois, pour améliorer encore les résultats, il serait souhaitable de pouvoir prolonger l'activité des prostaglandines impliquées dans la croissance et le maintien du cheveu en vie.

Il est par ailleurs bien connu que les programmes de différenciation des kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux sont clairement différents. Ainsi, il est connu que les kératines de la tige pileuse représente une famille (Langbein et al., 2001, *J. Biol. Chem.* 276 : 35123-35132) distincte de celle exprimée dans l'épiderme, que les marqueurs de différenciation tels que les kératines K₁ et K₁₀ ne sont pas exprimés dans le follicule pileux et en particulier dans la gaine externe (Lenoir et al., 1988, *Dev. Biol.* 130 : 610-620), que la trichohyaline (O'Guin et al., 1992, *J. Invest. Dermatol.* 98 : 24-32) et la

kératine K6irs (Porter et al., 2001, Br. J. Dermatol. 145 : 558-568) sont exprimées dans le follicule pileux en particulier dans la gaine interne mais pas dans l'épiderme, et que la cyclo-oxygénase de type 1, si elle est exprimée dans l'épiderme, ne l'est pas dans les kératinocytes du follicule pileux mais dans la papille dermique (Michelet. et al., 1997, J. Invest. Dermatol. 108 : 205-209).

De manière surprenante, le demandeur a maintenant mis en évidence qu'une enzyme spécifiquement impliquée dans la dégradation de ces prostaglandines est présente dans la papille dermique du cheveu, qui est un compartiment déterminant pour la vie du cheveu. En effet, le demandeur a maintenant prouvé la présence de 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase (15-PGDH en abréviation) à ce niveau. Il a en outre montré que l'inhibition de la 15-PGDH a un effet bénéfique sur la croissance pileuse.

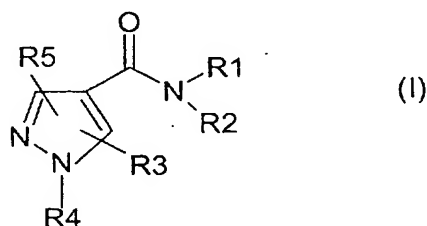
C'est pourquoi la présente invention se rapporte à une composition de soin ou de traitement capillaire contenant au moins un inhibiteur particulier de la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase et un milieu physiologiquement acceptable.

La 15-PGDH est une enzyme clé dans la désactivation des prostaglandines, en particulier de la PGF2- α , et de la PGE2, qui sont des médiateurs importants de la croissance et la survie du cheveu. Elle répond à la classification EC 1.1.1.141 et est NAD⁺ dépendante. Elle a été isolée de rein de porc ; on a notamment observé son inhibition par une hormone thyroïdienne, la tri-iodo thyronine, à des doses très supérieures aux doses physiologiques.

Cependant, il n'avait jamais été proposé d'utiliser un inhibiteur de 15-PGDH pour maintenir et/ou augmenter la densité capillaire et/ou pour réduire l'hétérogénéité des diamètres de cheveux chez l'homme. Par augmenter la densité capillaire, on entend augmenter le nombre de cheveux par cm² de cuir chevelu.

Le demandeur a trouvé que certains composés pyrazoliques et notamment certains pyrazol-carboxamide, salifiés ou non sont d'une façon surprenante dotés d'une activité favorable à l'amélioration de la densité capillaire. Il a par ailleurs trouvé que ces composés sont des inhibiteurs de la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase.

La présente invention a donc pour objet une composition de soin capillaire contenant dans un milieu physiologiquement acceptable une quantité efficace d'un composé pyrazolique de formule (I) ou d'un de ses sels :



dans laquelle :

- R₁ et R₂ sont choisis indépendamment parmi :

- l'hydrogène,
- les radicaux alkyle en C₁-C₂₀, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T₁,
- les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T₂ choisi parmi A et R ;

- R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :

 - l'hydrogène,
 - A ,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- R_4 est choisi parmi :

 - l'hydrogène,
 - A ,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :

 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- R est choisi parmi :

 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
- R' est choisi parmi :

 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_1 - C_{20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;

- 5 • A représente un radical alkyle en C₁-C₂₀, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, éventuellement substitué par au moins un substituant T₅ choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 10 • T₁ est choisi parmi OR₆, SR₆, NR₆R'₆, CN, CF₃, COR₆, CSR₆, COOR₆, COSR₆, CSOR₆, CSSR₆, NR₆COR'₆, NR₆CSR'₆, OCOR₆, SCOR₆, CSNR₆R'₆, SO₂R₆, SO₂NR₆R'₆, NR₆SO₂R'₆, NR₆C(=NR'₆)NR''₆R'''₆, SiR₆R'₆R''₆, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R.

20 L'invention se rapporte encore à l'utilisation d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels, tel que défini précédemment, comme agent pour induire et/ou stimuler la croissance des cheveux des êtres humains et/ou freiner leur chute et/ou augmenter leur densité.

25 L'invention se rapporte encore à l'utilisation cosmétique d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels dans une composition cosmétique de soin capillaire d'être humain pour réduire la chute des cheveux et/ou augmenter leur densité. Elle a encore pour objet l'utilisation d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels pour la préparation d'une composition capillaire pour être humain, destinée à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute et/ou augmenter leur densité.

30 En particulier, l'invention se rapporte à l'utilisation cosmétique d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels dans une composition cosmétique de soin capillaire d'être humain ou pour la préparation d'une composition capillaire d'être humain destinée à ou pour traiter l'alopecie androgénique. Ainsi, cette composition permet de maintenir en bon état la chevelure et/ou lutter contre la chute naturelle des cheveux des hommes.

35 L'invention a encore pour objet l'utilisation d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels comme inhibiteur de la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase. Elle a encore pour objet l'utilisation d'au moins un composé pyrazolique de formule (I) ou de l'un de ses sels pour la fabrication d'une composition destinée à traiter les désordres liés à la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase chez l'être humain.

40 Par inhibiteur de la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase, on entend un composé de formule (I) qui soit peu ou pas inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, en particulier de la synthèse de PGF₂-α ou de PGE₂. Selon un mode particulier de mise en œuvre de l'invention, l'inhibiteur de la 15-PGDH est peu ou n'est pas inhibiteur de la prostaglandine synthase (PGF synthase).

45 En effet, le demandeur a maintenant trouvé, de façon inattendue, que la PGF synthase est également exprimée dans la papille dermique. Le maintien d'une quantité efficace de prostaglandines au site d'action résulte donc d'un équilibre biologique complexe entre la synthèse et la dégradation de ces molécules. L'apport exogène de composés inhibant le catabolisme sera donc moins efficace si cette activité est combinée à une inhibition de la synthèse.

- Avantageusement, les composés de formule (I), sous forme salifiée ou non, présentent une activité inhibitrice de la 15-PGDH supérieure à l'activité d'inhibition de la PGF synthase. En particulier, le rapport entre les concentrations inhibitrices de 50 % de l'activité enzymatique respectivement de la PGF synthase (IC_{50fs}) et de la 15-PGDH (IC_{50dh}) est d'au moins 3:1, avantageusement supérieur ou égal à 5:1. Les composés préférés de l'invention présentent un ratio IC_{50fs}/IC_{50dh} supérieur ou égal à 10:1, et en particulier supérieur ou égal à 15.
- Dans la suite du texte, et sauf mention exprès, l'emploi du terme composé de formule (I) doit être compris comme signifiant aussi bien le composé de formule (I) sous forme acide ou basique, que l'un de ses sels. Ils peuvent aussi être sous forme tautomère.
- "Au moins un" selon l'invention signifie un ou plusieurs (2, 3 ou plus). En particulier, la composition peut contenir un ou plusieurs composés de formule (I). Ce ou ces composés peuvent être des isomères cis ou trans ou un mélange d'isomères cis/trans. Ils peuvent aussi être sous forme tautomère. Ce ou ces composés peuvent être des énantiomères et/ou des diastéréoisomères ou un mélange de ces isomères, en particulier un mélange racémique.
- Selon l'invention, les cycles employés pour R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R'_6 , R''_6 , R'''_6 , R' , T_1 et T_5 comportent de 4 à 7 atomes et mieux de 5 à 6 atomes. Ils peuvent être saturés ou insaturés et comporter éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes tels que S, N, O ou leurs associations. Comme cycles carbonés saturés utilisables on peut citer le radical cyclopentyle ou cyclohexyle. Comme hétérocycle, on peut citer les cycles pyridine, pipéridine, morpholine, pyrrole, furanne, thiophène, imidazole, oxazole, thiazole, pyrazole, pyrimidine, pyrazine, pyridazine. Comme cycles carbonés insaturés, on peut citer le radical phényle, naphthyle. En outre, ces cycles peuvent être substitués en particulier par un substituant tel que A ou R.
- Pour R_4 , on peut utiliser comme hétérocycle, le cycle pyridine, pipéridine, morpholine, pyrrole, furanne, thiophène, imidazole, oxazole, thiazole, pyrazole, pyrimidine ou pyrazine.
- De plus, ces cycles (ou hétérocycles) peuvent être seuls ou accolés à un autre cycle de même structure chimique ou non.
- Comme exemple de radical alkyle utilisable dans l'invention, on peut citer les radicaux méthyle, éthyle, isopropyle, n-butyle, t-butyle, n-hexyle.
- Comme atome d'halogène, on peut utiliser les atomes de chlore, de fluor ou de brome, et mieux les atomes de fluor et de chlore.
- Selon l'invention, les composés de formule (I) sont sous forme isolée, c'est-à-dire non polymérique.
- Selon un mode de réalisation, l'un au moins des R_1 et R_2 représentent un groupe radical alkyle saturé, en C_1 - C_{20} et mieux en C_1 - C_{10} substitué, par SR_6 . En particulier, R_6 représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} et mieux en C_1 - C_{10} substitué par un hétérocycle Hy. Par exemple l'un au moins des R_1 et R_2 représentent un groupe $(CH_2)_nS(CH_2)_mHy$, où n et m sont un entier allant de 1 à 20 et mieux de 1 à 10. En particulier, R_1 représente l'hydrogène et R_2 représente $(CH_2)_nS(CH_2)_mHy$, avec n valant 2 et m valant 1. Par exemple, Hy représente un hétérocycle à 5 atomes comportant par exemple comme hétéroatome l'oxygène, comme le furanne.

Avantageusement, l'un au moins des R_3 et R_5 représentent CF_3 . En particulier R_3 représente CF_3 et R_5 représente H.

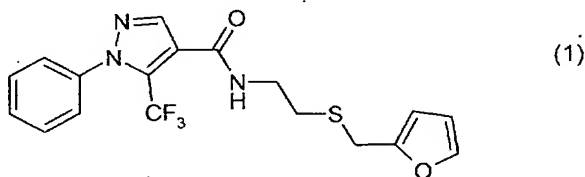
- 5 Selon un mode de réalisation particulier, R_4 représente un cycle hydrocarboné comportant 5 à 6 atomes, en particulier insaturé et notamment un radical phényle.

Par sels de composé de formule (I), on entend selon l'invention, les sels organiques ou inorganiques d'un composé de formule (I).

- 10 Comme sels inorganiques utilisables selon l'invention on peut citer : les sels de sodium ou de potassium ainsi que les sels de zinc (Zn^{2+}), de calcium (Ca^{2+}), de cuivre (Cu^{2+}), de fer (Fe^{2+}), de strontium (Sr^{2+}), de magnésium (Mg^{2+}) et de manganèse (Mn^{2+}) ; les hydroxydes et les carbonates.

- 15 Les sels organiques utilisables selon l'invention sont par exemple les sels de tri-éthanolamine, mono-éthanolamine, di-éthanolamine, hexadécylamine et N,N,N',N'-tétrakis-(hydroxy-propyl-2) éthylène diamine, tris-hydroxyméthylaminométhane.

- 20 Comme exemple de composé pyrazolique de formule (I) utilisable dans l'invention on peut citer le composé 1 suivant :



- 25 Les composés de formule (I), salifiés ou non sont connus en tant que tels. Ils peuvent être fabriqués de façon connue et notamment comme décrit dans le document T.W. Waldrep et al., J. Agr. Food Chem., 1990, 38, 541-544. Ils se présentent sous forme de solide notamment pulvérulente.

- 30 A la connaissance du demandeur, aucun document de l'art antérieur ne décrit ni ne suggère que les composés pyrazol-carboxamide de formule (I) ou leurs sels aient la propriété d'induire et/ou de stimuler la croissance des cheveux et/ou de freiner leur chute ni que ces composés peuvent être utilisés par voie topique pour augmenter la densité des cheveux.

- 35 La quantité efficace d'un composé de formule (I) ou de l'un de ses sels correspond à la quantité nécessaire pour obtenir le résultat désiré (à savoir augmenter la densité des cheveux). L'homme du métier est donc en mesure d'évaluer cette quantité efficace qui dépend de la nature du composé utilisé, de la personne à laquelle on l'applique, et du temps de cette application.
- 40

Dans la suite du texte, et sauf indication contraire, les quantités des différents ingrédients de la composition sont données en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

- 45 Pour donner un ordre de grandeur, selon l'invention, le composé de formule (I) ou de l'un de ses sels peut être utilisé en une quantité représentant de 10^{-3} % à 5% du poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 10^{-2} % à 2% du poids total de la composition, par exemple de 0,5 à 2 %.

La composition de l'invention peut être à usage cosmétique ou pharmaceutique. Préférentiellement, la composition de l'invention est à usage cosmétique. Aussi, la composition doit contenir un milieu physiologiquement acceptable non toxique et susceptible d'être appliqué sur la peau, les phanères ou les lèvres d'êtres humains. Par 5 "cosmétique", on entend au sens de l'invention une composition d'aspect, d'odeur et de toucher agréables.

10 Le composé de formule (I), salifié ou non, peut être utilisé dans une composition qui doit être ingérée, injectée ou appliquée sur la peau (sur toute zone cutanée à traiter).

Selon l'invention, le composé de formule (I) peut être utilisé par la voie orale en une quantité de 0,1 à 300 mg par jour, 5 à 10mg/j.

15 Une composition préférée de l'invention est une composition à usage cosmétique et en particulier d'application topique sur la peau, et plus spécialement sur le cuir chevelu.

Cette composition peut se présenter sous toutes formes galéniques connues adaptées au mode d'utilisation.

20 Pour une application topique sur la peau, la composition peut avoir la forme d'une solution ou suspension aqueuse, alcoolique ou hydro-alcoolique ou d'une suspension huileuse, d'une émulsion de consistance plus ou moins fluide et notamment liquide ou 25 semi-liquide, obtenue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), d'une émulsion solide (H/E) ou (E/H), d'un gel aqueux, hydro-alcoolique ou huileux plus ou moins fluide ou solide, d'une poudre libre ou compactée à utiliser telle quelle ou à incorporer dans un milieu physiologiquement acceptable, ou encore de microcapsules ou microparticules, de dispersions 30 vésiculaires de type ionique et/ou non ionique. Elle peut ainsi se présenter sous forme d'une lotion, sérum, lait, crème H/E ou E/H, d'onguent, pommade, baume, patch, tampon imbibé.

On peut également envisager une composition sous forme de mousse ou encore sous forme de spray ou d'aérosol comprenant alors un agent propulseur sous pression.

35 En particulier la composition à application sur le cuir chevelu ou les cheveux peut se présenter sous forme d'une lotion de soin capillaire, par exemple d'application journalière ou bi-hebdomadaire, d'un shampoing ou d'un après-shampoing capillaire, en particulier d'application bi-hebdomadaire ou hebdomadaire, d'un savon liquide ou solide de nettoyage du cuir chevelu d'application journalière, d'un produit de mise en 40 forme de la coiffure (laque, produit pour mise en pli, gel coiffant), d'un masque traitant, d'une crème ou d'un gel moussant de nettoyage des cheveux. Elle peut encore se présenter sous forme de teinture ou de mascara capillaire à appliquer au pinceau ou au peigne.

45 Pour une composition à usage par injection, la composition peut se présenter sous forme de lotion aqueuse ou de suspension huileuse. Pour un usage par voie orale, la composition peut se présenter sous forme de capsules, de granulés, de sirops buvables ou de comprimés.

50 Selon un mode de réalisation particulier, la composition selon l'invention se présente sous forme de crème ou lotion capillaire, de shampoing ou d'après-shampoing capillaire.

Les quantités des différents constituants du milieu physiologique de la composition selon l'invention sont ceux généralement utilisées dans les domaines considérés. En outre, ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

- 5 Lorsque la composition est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 2 % à 80 % en poids, et de préférence de 5 % à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. La phase aqueuse est ajustée en fonction de la teneur en phase grasse et en composé(s) (I) ainsi que de celle des éventuels ingrédients additionnels, pour obtenir 100% en poids. En pratique la phase aqueuse représente de 10 5 % à 99,9% en poids.

- La phase grasse peut contenir des composés gras ou huileux, liquides à température ambiante (25°C) et pression atmosphérique (760 mm de Hg), généralement appelés huiles. Ces huiles peuvent être compatibles ou non entre elles et former une phase 15 grasse liquide macroscopiquement homogène ou un système bi- ou triphasique.

- La phase grasse peut, en plus des huiles, contenir des cires, des gommes, des polymères lipophiles, des produits "pâteux" ou visqueux contenant des parties solides et des parties liquides.

- 20 La phase aqueuse contient de l'eau et éventuellement un ingrédient miscible en toute proportion à l'eau comme les alcools inférieurs en C₁ à C₈ tel que l'éthanol, l'isopropanol, les polyols comme le propylène glycol, le glycérol, le sorbitol ou encore l'acétone ou l'éther.

- 25 Les émulsionnants et co-émulsionnants utilisés pour l'obtention d'une composition sous forme d'émulsion sont ceux généralement utilisés dans les domaines cosmétique et pharmaceutique. Leur nature est, en outre, fonction du sens de l'émulsion. En pratique, l'émulsionnant et éventuellement le co-émulsionnant sont présents, dans la 30 composition, en une proportion allant de 0,1 % à 30 % en poids, de préférence de 0,5 à 20 % en poids et mieux de 1 à 8%. L'émulsion peut, en outre, contenir des vésicules lipidiques et notamment des liposomes.

- Lorsque la composition est sous forme d'une solution ou d'un gel huileux, la phase 35 grasse peut représenter plus de 90 % du poids total de la composition.

- Avantageusement, la composition est une solution ou suspension aqueuse, alcoolique ou hydro-alcoolique et mieux une solution ou suspension eau/éthanol. La fraction alcoolique peut représenter de 5% à 99,9% et mieux de 8% à 80%.

- 40 La composition de l'invention peut comprendre, en outre, d'autres ingrédients usuellement utilisés dans les domaines concernés, choisis parmi les solvants, les épaississants ou gélifiants de phase aqueuse ou de phase huileuse, les matières colorantes solubles dans le milieu de la composition, les particules solides du type 45 charges ou pigments, les antioxydants, les conservateurs, les parfums, les électrolytes, les neutralisants, les agents bloqueurs d'U.V. comme les filtres solaires, les actifs cosmétiques et pharmaceutiques, leurs mélanges. Ces additifs peuvent être présents dans la composition selon les quantités généralement utilisées dans le domaine cosmétique et dermatologique et notamment à raison de 0,01 à 50% du poids total de 50 la composition et mieux de 0,1 à 20% et par exemple de 0,1 à 10 %.

Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir les éventuels additifs complémentaires et/ou leur quantité de telle manière que les propriétés avantageuses de la composition selon l'invention, à savoir l'inhibition spécifique de la 15-PGDH

notamment ou l'augmentation de la densité capillaire, ne soient pas ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

5 Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles d'origine minérale (huile de vaseline, isoparaffine hydrogénée), les huiles d'origine végétale (fraction liquide du beurre de karité, huile de tournesol, d'abricot, alcool ou acide gras), les huiles d'origine animale (perhydrosqualène), les huiles de synthèse (ester d'acide gras, huile de Purcellin), les huiles siliconées (polydiméthylsiloxane linéaire ou cyclique, phényltriméthicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). Comme cires, on peut
10 citer les cires siliconées, les cires d'abeille, de carnauba ou paraffine, de polyéthylène.

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple le stéarate ou laurate de glycérol, les stéarates ou oléates de sorbitol, les alkyl diméthiconecopolyol (avec alkyle ≥ 8) et leurs mélanges pour une émulsion E/H. On
15 peut aussi utiliser le monostéarate ou monolaurate de polyéthylène glycol, le stéarate ou oléate de sorbitol polyoxyéthyléné, les diméthiconecopolyols et leurs mélanges pour une émulsion H/E.

Comme gélifiants hydrophiles utilisables dans l'invention, on peut citer les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides tels que l'hydroxypropylcellulose, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les Bentones, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium, la silice traitée hydrophobe,
20 l'éthylcellulose, leurs mélanges.
25

La composition peut contenir un autre actif que les composés de formule (I) qui peut être hydrophile et choisi parmi les protéines ou les hydrolysats de protéine, les acides aminés, les polyols, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les vitamines hydrosolubles, les extraits végétaux (ceux d'Iridacées ou de soja) et les hydroxy-acides ; ou lipophile et choisi parmi le rétinol (vitamine A) et ses dérivés notamment ester (palmitate de rétinol), le tocophérol (vitamine E) et ses dérivés notamment ester (acétate de tocophérol), les acides gras essentiels, les céramides, les huiles essentielles, l'acide salicylique et ses dérivés comme le n-octanoyl-5 salicylique, les
30 esters des hydroxy-acides, les phospholipides comme la lécithine, leurs mélanges.
35

Selon un mode particulier de réalisation de l'invention, on peut associer au composé de formule (I) ou de l'un de ses sels, des composés additionnels favorisant la repousse et/ou limitant la chute des cheveux. Ces composés additionnels sont notamment
40 choisis parmi les inhibiteurs de lipoxygénase tels que décrits dans EP 0648488, les inhibiteurs de bradykinine décrits notamment dans EP 0845700, les prostaglandines et leurs dérivés notamment ceux décrits dans WO 98/33497, WO 95/11003, JP 97-100091, JP 96-134242, les agonistes ou antagonistes des récepteurs des prostaglandines, les analogues non prostanoïques de prostaglandines tels que décrits
45 dans EP 1175891 et EP 1175890, WO 01/74307, WO 01/74313, WO 01/74314, WO 01/74315 ou WO 01/72268, leurs mélanges.

Comme autres composés additionnels favorisant la pousse du cheveu pouvant être présents dans la composition selon l'invention on peut citer les vasodilatateurs, les
50 antiandrogènes, les cyclosporines et leurs analogues, les anti-microbiens et antifongiques, les anti-inflammatoires, les rétinoïdes, seuls ou en mélange.

Les vasodilatateurs utilisables sont notamment les agonistes des canaux potassium incluant le minoxidil ainsi que les composés décrits dans les brevets US 3 382247,

5 756092, 5 772990, 5 760043, 5 466694, 5 438058, 4 973474, la cromakalim, le nicorandil et le diaxozide, seuls ou en association.

- 5 Les anti-androgènes utilisables incluent notamment les inhibiteurs stéroïdiens ou non stéroïdiens de 5 α -réductase, comme le finastéride et les composés décrits dans US 5 516779, l'acétate de cyprostérone, l'acide azélaïque, ses sels et ses dérivés et les composés décrits dans US 5 480913, le flutamide et les composés décrits dans les brevets US 5 411981, 5 565467 et 4 910226.
- 10 Les composés anti-microbiens ou antifongiques peuvent être choisis parmi les dérivés du sélénium, le kétoconazole, l'octopirox, le triclocarban, le triclosan, le pyrithione zinc, l'itraconazole, l'acide asiatique, l'hinokitiol, la mipirocine, les tétracyclines, notamment l'érythromycine et les composés décrits dans EP 0680745, le chlorhydrate de clinycine, le peroxyde de benzoyle ou de benzyle et la minocycline.
- 15 Les anti-inflammatoires peuvent être choisis parmi les anti-inflammatoires stéroïdiens comme les glucocorticoïdes, les corticostéroïdes (par exemple : l'hydrocortisone) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'acide glycyrrhétinique et l' α -bisabolol, la benzydamine, l'acide salicylique et les composés décrits dans EP 0770399, WO 94/06434 et FR 2268523.
- 20 Les rétinoïdes peuvent être choisis parmi l'isotrétinoïne, l'acitrétine et le tazarotène.
- 25 Comme autres composés actifs pour favoriser la pousse et/ou limiter la chute des cheveux utilisables en associations avec le composé de formule (I), salifié ou non, on peut citer l'aminexil, le 6-O-[(9Z,12Z)-octadéca-9,12-diénoyl]hexapyranose, le chlorure de benzalkonium, le chlorure de benzéthonium, le phénol, l'œstradiol, le maléate de chlorphéniramine, les dérivés de chlorophylline, le cholestérol, la cystéine, la méthionine, le menthol, l'huile de menthe poivrée, le panthoténate de calcium, le
- 30 panthénol, le résorcinol, les activateurs de la protéine kinase C, les inhibiteurs de la glycosidase, les inhibiteurs de glycosaminoglycanase, les esters d'acide pyroglutamique, les acides hexosaccharidiques ou acyl-hexosaccharique, les éthylènes aryl substitués, les amino-acides N-acylés, les flavonoïdes, les dérivés et analogues d'ascomycine, les antagonistes d'histamine, les saponines, les inhibiteurs
- 35 de protéoglycanase, les agonistes et antagonistes d'estrogènes, les pseudotérinés, les cytokines et les promoteurs de facteurs de croissance, les inhibiteurs d'IL-1 ou d'IL-6, les promoteurs d'IL-10, les inhibiteurs de TNF, les hydroxy-acides, les benzophénones et l'hydantoïne, l'acide rétinoïque ; les vitamines comme la vitamine D, les analogues de la vitamine B12 et le panthoténol ; les triterpènes comme l'acide ursolique et les
- 40 composés décrits dans US 5529769, US 5468888, US 5631282 ; les agents antiprurigineux comme la thénaldine, la triméprazine ou la cyproheptadine ; les antiparasitaires, en particulier le métronidazole, le crotamiton ou les pyréthrinoides ; les antifongiques, en particulier l'octopirox et les composés appartenant à la classe des imidazoles tels que l'éconazole, le kétoconazole ou le miconazole ou leurs sels, les
- 45 esters d'acide nicotinique, dont notamment le nicotinate de tocophérol, le nicotinate de benzyle et les nicotinates d'alkyles en C₁-C₆ comme les nicotinates de méthyle ou d'hexyle ; les agents antagonistes de calcium, comme la cinnarizine, le diltiazem, la nimodipine, vérapamil, l'alvérine et la nifédipine ; les hormones telles que l'estriol ou ses analogues, la thyroxine et ses sels, la progestérone ; les agents antiandrogènes
- 50 tels que l'oxendolone, la spironolactone, le diéthylstilbestrol et la flutamide ; leurs mélanges.

Avantageusement, la composition selon l'invention comprend au moins un inhibiteur de la 15-PGDH tel que défini précédemment et au moins une prostaglandine ou un dérivé

de prostaglandine comme par exemple les prostaglandines de la série 2 dont notamment PGF2- α et PGE2 sous forme saline ou ester (exemple les isopropyl esters), leurs dérivés comme le 16,16 diméthyl PGE2, le 17 phényl PGE2, le 16,16 diméthyl PGF2- α , le 17 phényl PGF2- α les prostaglandines de la série 1 comme le 11 déoxy prostaglandine E1, le 1 déoxy prostaglandine E1 sous forme saline ou ester, leurs analogues notamment le latanoprost, le travoprost, le fluprostenol, le cloprosténol, le viprostol, le butaprost, le misoprostol, leurs sels ou leurs esters.

De manière avantageuse, la composition contient au moins un agoniste non prostanoïque des récepteurs EP2 et/ou EP4 notamment tel que décrit dans EP 1175892.

On peut également envisager que la composition comprenant au moins le composé de formule (I), salifié ou non soit sous forme liposomée, telle que notamment décrite dans le document WO 94/22468. Ainsi, le composé encapsulé dans les liposomes peut être délivré sélectivement au niveau du follicule pileux.

La composition selon l'invention peut être appliquée sur les zones alopéciques du cuir chevelu et des cheveux d'un individu, et éventuellement laissée en contact plusieurs heures et éventuellement rincée.

On peut, par exemple, appliquer la composition contenant une quantité efficace d'un composé de formule (I), salifié ou non, le soir, garder celle-ci au contact toute la nuit et éventuellement effectuer un shampoing le matin. Ces applications peuvent être renouvelées quotidiennement pendant un ou plusieurs mois suivant les individus.

Ainsi, la présente invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique des cheveux et/ou du cuir chevelu, destiné à stimuler la croissance des cheveux d'être humain et/ou freiner leur chute, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et/ou le cuir chevelu, une composition cosmétique comprenant une quantité efficace d'au moins un composé de formule (I) ou d'un de ses sels, à laisser celle-ci en contact avec les cheveux et/ou le cuir chevelu, et éventuellement à rincer les cheveux et/ou le cuir chevelu.

Ce procédé de traitement présente les caractéristiques d'un procédé cosmétique dans la mesure où il permet d'améliorer l'esthétique des cheveux en leur donnant une plus grande vigueur et un aspect amélioré. En outre, il peut être utilisé quotidiennement pendant plusieurs mois.

Avantageusement, dans le procédé selon l'invention, on applique sur les zones à traiter du cuir chevelu entre 5 et 500 μ l d'une solution ou composition telle que définie précédemment, comprenant de 0,001% à 5 % d'inhibiteur de la 15-PGDH.

On va maintenant donner à titre d'illustration des exemples de réalisation de l'invention qui ne sauraient limiter en aucune façon sa portée.

Exemple 1 : mise en évidence des propriétés inhibitrices spécifiques de la 15-PGDH des composés de formule (I).

1°) Test sur 15-PGDH

L'enzyme 15-PGDH est obtenue comme décrit dans la demande FR 02/05067 déposée au nom de L'Oréal, en suspension dans un milieu adapté à une concentration de 0,3 mg/ml puis bloquée à - 80°C. Pour les besoins du test, cette suspension est décongelée et stockée dans de la glace.

Par ailleurs on prépare un tampon Tris 100 mM, pH = 7,4, contenant 0,1 mM de dithiothreitol (D5545, Sigma-Aldrich, L'isle D'Abeau Chesne, BP 701, 38297, Saint Quentin Fallavier), 1,5 mM de β -NAD (N6522, Sigma-Aldrich, L'isle D'Abeau Chesne, BP 701, 38297, Saint Quentin Fallavier), 50 μ M de Prostaglandine E₂ (P4172, Sigma-Aldrich, L'isle D'Abeau Chesne, BP 701, 38297, Saint Quentin Fallavier).

Dans la cuve d'un spectrophotomètre (Perkin-Elmer, Lambda 2) thermostaté à 37°C, dont la longueur d'onde de mesure est réglée à 340 nm, sont introduits 0,965 ml de ce tampon (préalablement porté à 37°C). 0,035 ml de suspension enzymatique à 37°C sont introduits dans la cuve concomitamment à l'enregistrement (correspondant à une augmentation de la densité optique à 340 nm). La vitesse maximale de réaction est relevée.

Les valeurs essais (contenant les composés (I)) sont comparées à la valeur témoin (sans composé (I)) ; les résultats indiqués représentent le pourcentage d'inhibition de 15-PGDH à la concentration de 50 μ M.

2°) Test sur PGF Synthase

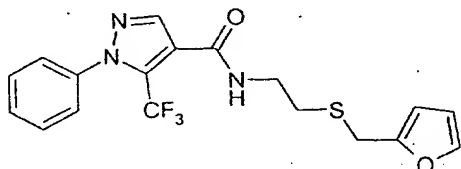
L'enzyme PGFS est obtenue comme décrit dans le document FR-A-02/05067, à la concentration de 0,5 mg/ml, en suspension dans un milieu approprié, et bloquée à -80°C. Pour les besoins du test, cette suspension est décongelée et stockée dans la glace.

Par ailleurs, on prépare dans un flacon brun (abri de la lumière) un tampon Tris 100, mM, pH = 6,5 contenant 20 μ M de 9,10 phénanthrène quinone* (P2896, Sigma-Aldrich, L'isle D'Abeau Chesne, BP 701, 38297, Saint Quentin Fallavier) et 100 μ M de β -NADPH (N1630, Sigma-Aldrich, L'isle D'Abeau Chesne, BP 701, 38297, Saint Quentin Fallavier).

* Une solution mère titrant 1 mM est préparée dans de l'éthanol absolu, portée à 40°C ; le flacon est placé dans une cuve à ultrason pour faciliter la solubilisation du produit.

Dans la cuve d'un spectrophotomètre (Perkin-Elmer, Lambda 2) thermostaté à 37°C, dont la longueur d'onde de mesure est réglée à 340 nm sont introduits 0,950 ml de ce tampon (préalablement porté à 37°C). 0,05 ml de suspension enzymatique à 37°C sont introduits dans la cuve concomitamment à l'enregistrement (correspondant à une baisse de la densité optique à 340 nm). La vitesse maximale de réaction est relevée.

Les valeurs essais (contenant le composé (I)) sont comparées à la valeur témoin (sans composé (I)) ; les résultats indiqués représentent le pourcentage d'inhibition de PGFS, à la concentration de 50 μ M.

Composé	Structure	Pourcentage d'inhibition à 50 μ M	
		15-PGDH	PGFS
1		54 %	15 %

De ce tableau, il ressort que le composé 1 est bien un inhibiteur de 15-PGDH. De plus, il inhibe de façon plus efficace 15-PGDH que PGFS.

- 5 Les compositions ci-après sont obtenues par les techniques habituelles couramment utilisées dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique.

EXEMPLE 2 : Lotion capillaire

- 10
- | | |
|------------------------|--------------|
| - Composé 1 | 0,80 g |
| - Propylène glycol | 10,00 g |
| - Alcool isopropylique | qsp 100,00 g |

- 15 On applique cette lotion sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application, en massant légèrement le cuir chevelu pour faire pénétrer l'actif. La chevelure est ensuite séchée à l'air libre. Cette lotion permet de diminuer la chute des cheveux et de favoriser leur repousse.

EXEMPLE 3 : Lotion capillaire

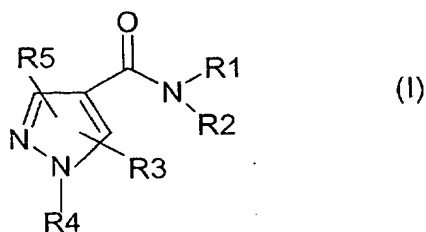
- 20
- | | |
|--------------------|--------------|
| - Composé 1 | 1,00 g |
| - Propylène glycol | 30,00 g |
| - Alcool éthylique | 40,00 g |
| - Eau | qsp 100,00 g |

- 25 On applique cette lotion sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application, en massant légèrement le cuir chevelu pour faire pénétrer l'actif. La chevelure est ensuite séchée à l'air libre.

- 30 On applique cette lotion sur le cuir chevelu, une à deux fois par jour, à raison d'1 ml par application en massant légèrement le cuir chevelu pour faire pénétrer l'actif.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'une quantité efficace d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou d'un de ses sels,

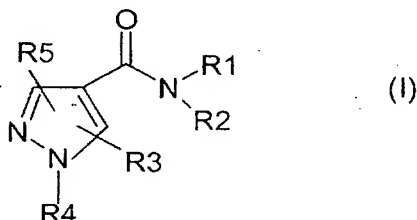


dans laquelle :

- R_1 et R_2 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;
- R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- R_4 est choisi parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être

accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;

- 5
- R est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C₁-C₂₀, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR₇, SR₇, NR₇R'₇, CN, CF₃, COR₇, CSR₇, COOR₇, COSR₇, CSOR₇, CSSR₇, NR₇COR'₇, NR₇CSR'₇, OCOR₇, SCOR₇, CSNR₇R'₇, SO₂R₇, SO₂NR₇R'₇, NR₇SO₂R'₇, NR₇C(=NR'₇)NR''₇R'''₇ et SiR₇R'₇R''₇ ;
- 10
- R' est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C₁-C₂₀, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR₇, SR₇, NR₇R'₇, CN, CF₃, COR₇, CSR₇, COOR₇, COSR₇, CSOR₇, CSSR₇, NR₇COR'₇, NR₇CSR'₇, OCOR₇, SCOR₇, CSNR₇R'₇, SO₂R₇, SO₂NR₇R'₇, NR₇SO₂R'₇, NR₇C(=NR'₇)NR''₇R'''₇ et SiR₇R'₇R''₇,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- 15
- R₇, R'₇, R''₇ et R'''₇ représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C₁-C₂₀ saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;
- 20
- A représente un radical alkyle en C₁-C₂₀, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T₅ choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 25
- T₁ est choisi parmi OR₆, SR₆, NR₆R'₆, CN, CF₃, COR₆, CSR₆, COOR₆, COSR₆, CSOR₆, CSSR₆, NR₆COR'₆, NR₆CSR'₆, OCOR₆, SCOR₆, CSNR₆R'₆, SO₂R₆, SO₂NR₆R'₆, NR₆SO₂R'₆, NR₆C(=NR'₆)NR''₆R'''₆, SiR₆R'₆R''₆, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R,
- 30
- 35
- comme agent pour induire et/ou stimuler la croissance des cheveux des êtres humains et/ou freiner leur chute et/ou augmenter leur densité.
- 40
2. Utilisation cosmétique d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou d'un de ses sels,

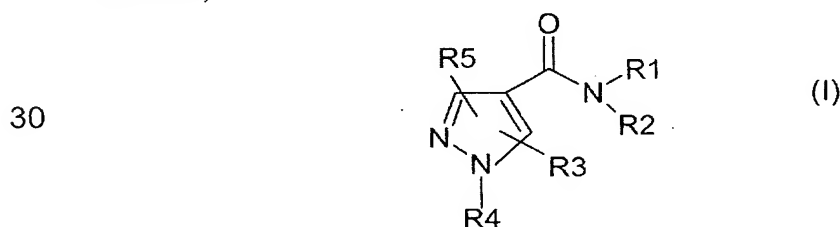


dans laquelle :

- R₁ et R₂ sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,

- les radicaux alkyle en C_1-C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;
- 5
- R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- 10
- 15
- 20
- R_4 est choisi parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- 25
- 30
- R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1-C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 35
- 40
- R est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C_1-C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
- 45
- R' est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C_1-C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
- 50

- les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- 5 • R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_1 - C_{20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;
- 10 • A représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T_5 choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 15 • T_1 est choisi parmi OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R,
- 20 dans une composition cosmétique de soin capillaire d'être humain pour réduire la chute des cheveux et/ou augmenter leur densité et/ou traiter l'alopécie androgénique.
- 25 3. Utilisation d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou d'un de ses sels,



- dans laquelle :
- 35 • R_1 et R_2 sont choisis indépendamment parmi :
- l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;
- 40
- 45 • R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
- l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- 50

- R_4 est choisi parmi :

 - l'hydrogène,
 - A,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :

 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- R est choisi parmi :

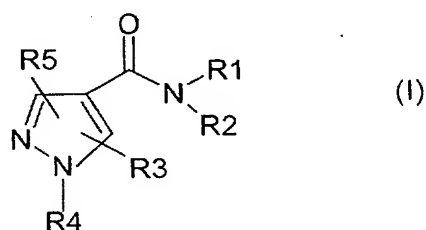
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, NR_7COR_7 , NR_7CSR_7 , $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
- R' est choisi parmi :

 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, NR_7COR_7 , NR_7CSR_7 , $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_1 - C_{20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;
- A représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T_5 choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- T_1 est choisi parmi OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, NR_6COR_6 , NR_6CSR_6 , $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins

un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R,

pour la fabrication d'une composition capillaire d'être humain, destinée à induire et/ou stimuler la croissance des cheveux et/ou freiner leur chute et/ou augmenter leur densité et/ou traiter l'alopécie androgénique.

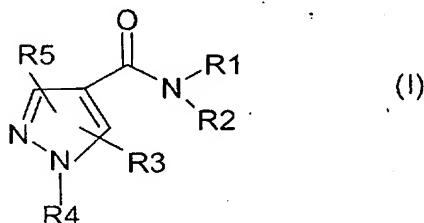
4. Utilisation d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou de l'un de ses sels,



dans laquelle :

- R_1 et R_2 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;
- R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- R_4 est choisi parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :
 - l'hydrogène,

- 5
- les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ;
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 10
- R est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
- 15
- R' est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
- 20
- les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle;
- 25
- R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_1 - C_{20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié;
- 30
- A représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T_5 choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 35
- T_1 est choisi parmi OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés,
- 40
- comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R ,
- comme inhibiteur de la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase.
- 45
5. Utilisation d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou de l'un de ses sels,



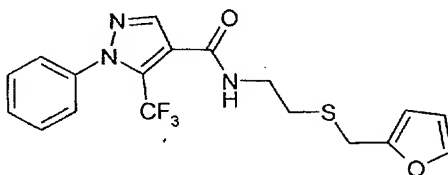
dans laquelle :

- R_1 et R_2 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - 5 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;
- 10 • R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN, CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$,
 - 15 $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être
 - 20 substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;
- R_4 est choisi parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - 25 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents,
 - 30 les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- 35 • R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - 40 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- R est choisi parmi :
 - 45 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN, CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
 - 50
- R' est choisi parmi :
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,

- 5
- les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- 10
- R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_{1-20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;
- 15
- A représente un radical alkyle en C_{1-20} , saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T_5 choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 20
- T_1 est choisi parmi OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R,
- 25
- pour la fabrication d'une composition capillaire d'être humain, destinée à traiter les désordres liés à la 15-hydroxy prostaglandine déshydrogénase.
- 30
6. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'un au moins des R_1 et R_2 représentent un groupe $(CH_2)_nS(CH_2)_mHy$, où Hy représente un hétérocycle.
- 35
7. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que R_1 représente l'hydrogène et R_2 représente un groupe $(CH_2)_nS(CH_2)_mHy$ avec n valant 2 et m valant 1.
- 40
8. Utilisation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que Hy représente un hétérocycle à 5 atomes.
- 45
9. Utilisation selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisée en ce que Hy comporte comme hétéroatome l'oxygène.
- 50
10. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que R_4 représente un cycle hydrocarboné comportant 5 à 6 atomes et notamment un radical phényle.
- 55
11. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'un au moins des R_3 et R_5 représentent CF_3 .
12. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que R_3 représente CF_3 et R_5 représente H.
13. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le sel du composé de formule (I) est un sel choisi parmi les sels de sodium, de potassium, les sels de zinc (Zn^{2+}), de calcium (Ca^{2+}), de cuivre (Cu^{2+}), de fer (Fe^{2+}), de strontium (Sr^{2+}), de magnésium (Mg^{2+}), de manganèse (Mn^{2+}), les sels de tri-

éthanolamine, mono-éthanolamine, di-éthanolamine, hexadécylamine, N,N,N',N'-tétrakis-(hydroxy-propyl-2) éthylène di-amine, tris-hydroxyméthylaminométhane, les hydroxydes et les carbonates.

- 5 14. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ce composé satisfait à la formule suivante :



10

15. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que ce composé est utilisé à une concentration allant de 10^{-3} à 5%, de préférence de 10^{-2} à 2%, par rapport au poids total de la composition.

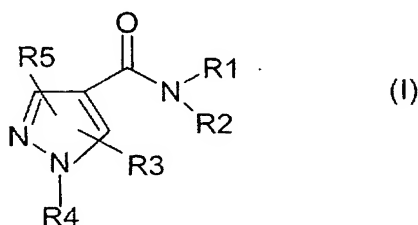
15

16. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition est une composition à application topique.

20

17. Composition de soin capillaire à application topique, contenant un milieu physiologiquement acceptable et une quantité efficace d'au moins un composé pyrazol-carboxamide de formule (I) ou de l'un de ses sels,

25



30

dans laquelle :

- R_1 et R_2 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant T_1 ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome choisi parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_2 choisi parmi A et R ;

40

- R_3 et R_5 sont choisis indépendamment parmi :
 - l'hydrogène,
 - A,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$, $NR_6SO_2R'_6$, $NR_6C(=NR'_6)NR''_6R'''_6$, $SiR_6R'_6R''_6$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être

45

accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_3 choisi parmi A et R ;

- 5

• R_4 est choisi parmi :

 - l'hydrogène,
 - A,
 - les groupes COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $CONR_6R'_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 , $SO_2NR_6R'_6$,
 - les cycles hydrocarbonés saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, les
 - 10 hétérocycles à 5 atomes contenant de un à quatre hétéroatomes, les hétérocycles à 6 atomes contenant de un à trois hétéroatomes non-adjacents, les hétérocycles à 4 ou 7 atomes contenant de un à trois hétéroatomes, les hétéroatomes étant choisis parmi O, N, S, ces hétérocycles étant saturés ou insaturés, lesdits cycles et lesdits hétérocycles pouvant éventuellement être
 - 15 accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant T_4 choisi parmi A et R ;
- 20

• R_6 , R'_6 , R''_6 et R'''_6 sont choisis parmi :

 - l'hydrogène,
 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés éventuellement substitués par au moins un substituant R' ,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 25

• R est choisi parmi :

 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$;
- 30

• R' est choisi parmi :

 - les radicaux alkyle en C_1 - C_{20} , saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés,
 - les halogènes,
 - les groupes OR_7 , SR_7 , $NR_7R'_7$, CN , CF_3 , COR_7 , CSR_7 , $COOR_7$, $COSR_7$, $CSOR_7$, $CSSR_7$, $NR_7COR'_7$, $NR_7CSR'_7$, $OCOR_7$, $SCOR_7$, $CSNR_7R'_7$, SO_2R_7 , $SO_2NR_7R'_7$, $NR_7SO_2R'_7$, $NR_7C(=NR'_7)NR''_7R'''_7$ et $SiR_7R'_7R''_7$,
 - les cycles saturés ou insaturés, de 4 à 7 atomes, contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés et/ou comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle ;
- 35

• R_7 , R'_7 , R''_7 et R'''_7 représentent indépendamment l'hydrogène ou un alkyle en C_1 - C_{20} saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ;
- 40

• A représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié éventuellement substitué par au moins un substituant T_5 choisi parmi : R' et les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et/ou être substitués par au moins un substituant R ;
- 45

• T_1 est choisi parmi OR_6 , SR_6 , $NR_6R'_6$, CN , CF_3 , COR_6 , CSR_6 , $COOR_6$, $COSR_6$, $CSOR_6$, $CSSR_6$, $NR_6COR'_6$, $NR_6CSR'_6$, $OCOR_6$, $SCOR_6$, $CSNR_6R'_6$, SO_2R_6 ,
- 50

$\text{SO}_2\text{NR}_6\text{R}'_6$, $\text{NR}_6\text{SO}_2\text{R}'_6$, $\text{NR}_6\text{C}(=\text{NR}'_6)\text{NR}''_6\text{R}'''_6$, $\text{SiR}_6\text{R}'_6\text{R}''_6$, les halogènes, les cycles saturés ou insaturés de 4 à 7 atomes contenant éventuellement au moins un hétéroatome parmi O, N, S, ces cycles pouvant éventuellement être accolés, comporter une fonction carbonyle ou thiocarbonyle et être substitués par au moins un substituant R.

18. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce que l'un au moins des R_1 et R_2 représentent un groupe $(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{CH}_2)_m\text{Hy}$, où Hy représente un hétérocycle.

19. Composition selon la revendication 17 ou 18, caractérisée en ce que R_1 représente l'hydrogène et R_2 représente un groupe $(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{CH}_2)_m\text{Hy}$ où Hy représente un hétérocycle avec n valant 2 et m valant 1.

20. Composition selon l'une des revendications 17 à 19, caractérisée en ce que Hy représente un hétérocycle à 5 atomes.

21. Composition selon l'une des revendications 17 à 20, caractérisée en ce que Hy comporte comme hétéroatome l'oxygène.

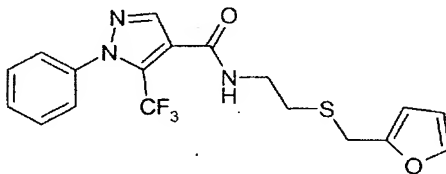
22. Composition selon l'une des revendications 17 à 21, caractérisée en ce que l'un des R_3 et R_5 représentent CF_3 .

23. Composition selon l'une des revendications 17 à 22, caractérisée en ce que R_3 représente CF_3 et R_5 représente H.

24. Composition selon l'une des revendications 17 à 23, caractérisée en ce que R_4 représente un cycle hydrocarboné comportant 5 à 6 atomes.

25. Composition selon l'une des revendications 17 à 24, caractérisée en ce que le sel du composé de formule (I) est un sel choisi parmi les sels de sodium, de potassium, les sels de zinc (Zn^{2+}), de calcium (Ca^{2+}), de cuivre (Cu^{2+}), de fer (Fe^{2+}), de strontium (Sr^{2+}), de magnésium (Mg^{2+}), de manganèse (Mn^{2+}), les sels tri-éthanolamine, mono-di-éthanolamine, éthanolamine, hexadécylamine, N,N,N',N'-tétrakis-(hydroxy-propyl-2)éthylène di-amine, tris-hydroxyméthylaminométhane, les hydroxydes et les carbonates.

26. Composition selon l'une des revendications 17 à 25, caractérisée en ce que le composé de formule (I) satisfait à la formule suivante :



27. Composition selon l'une des revendications 17 à 26, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est utilisé à une concentration allant de 10^{-3} à 5%, de préférence de 10^{-2} à 2%, par rapport au poids total de la composition.

28. Composition selon l'une des revendications 17 à 27, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de crème ou lotion capillaire, de shampooing ou d'après-shampooing.

29. Composition selon l'une des revendications 17 à 28, caractérisée en ce qu'elle est sous forme de solution ou suspension aqueuse, alcoolique ou hydro-alcoolique.
- 5 30. Composition selon l'une des revendications 17 à 29, caractérisée en ce qu'elle contient d'autres ingrédients choisis parmi les solvants, les épaississants ou gélifiants de phase aqueuse ou de phase huileuse, les matières colorantes solubles dans le milieu de la composition, les charges, les pigments, les antioxydants, les conservateurs, les parfums, les électrolytes, les neutralisants, les agents bloqueurs d'U.V., les actifs cosmétiques et pharmaceutiques, leurs mélanges.
- 10 31. Composition selon l'une des revendications 17 à 30, caractérisée en ce qu'elle contient des composés additionnels favorisant la repousse et/ou limitant la chute des cheveux choisis parmi l'aminexil, le 6-O-[(9Z,12Z)-octadéca-9,12-diénoyl]hexapyranose, les inhibiteurs de lipoxigénase, les inhibiteurs de bradykinine, 15 les prostaglandines et leurs dérivés, les agonistes ou antagonistes des récepteurs des prostaglandines, les analogues non prostanoides de prostaglandines, les vasodilatateurs, les antiandrogènes, les cyclosporines et leurs analogues, les antimicrobiens, les anti-inflammatoires, les rétinoïdes, le chlorure de benzalkonium, le chlorure de benzéthonium, le phénol, l'œstradiol, le maléate de chlorphéniramine, les 20 dérivés de chlorophylline, le cholestérol, la cystéine, la méthionine, le menthol, l'huile de menthe poivrée, le panthoténate de calcium, le panthénol, le résorcinol, les activateurs de la protéine kinase C, les inhibiteurs de la glycosidase, les inhibiteurs de glycosaminoglycanase, les esters d'acide pyroglutamique, les acides hexosaccharidiques ou acyl-hexosaccharique, les éthylènes aryl substitués, les amino- 25 acides N-acylés, les flavonoïdes, les dérivés et analogues d'ascomycine, les antagonistes d'histamine, les saponines, les inhibiteurs de protéoglycanase, les agonistes et antagonistes d'estrogènes, les pseudotérines, les cytokines et les promoteurs de facteurs de croissance, les inhibiteurs d'IL-1 ou d'IL-6, les promoteurs d'IL-10, les inhibiteurs de TNF, les vitamines, les hydroxy-acides, les benzophénones, 30 l'hydantoïne, l'octopirox, l'acide rétinoïque, les agents antiprurigineux, les antiparasitaires, les antifongiques, les esters d'acide nicotinique, les agents antagonistes de calcium, les hormones, les triterpènes, les agents antiandrogènes, les inhibiteurs stéroïdiens ou non stéroïdiens des 5- α -réductases, les agonistes de canaux potassiques, leurs mélanges.
- 35 32. Composition selon l'une des revendications 17 à 31, caractérisée en ce qu'elle contient, en outre, des protéines, des hydrolysats de protéine, des acides aminés, des polyols, de l'urée, de l'allantoïne, des sucres et dérivés de sucre, des extraits végétaux (ceux d'Iridacées ou de soja), des hydroxy-acides ; et les dérivés du rétinol ou du 40 tocophérol, les acides gras essentiels, les céramides, les huiles essentielles, l'acide salicylique et ses dérivés comme le n-octanoyl-5 salicylique, les esters des hydroxy-acides, les phospholipides, leurs mélanges.
- 45 33. Procédé de traitement cosmétique des cheveux et/ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et/ou le cuir chevelu, une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 17 à 32, à laisser celle-ci en contact avec les cheveux et/ou le cuir chevelu, et éventuellement à rincer.



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° ... / ...

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

06 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		OA02372/BN/CL	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0214534	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Composition capillaire contenant un composé pyrazol-carboxamide, son utilisation pour stimuler la pousse des cheveux et/ou freiner leur chute			
LE(S) DEMANDEUR(S) : L'ORÉAL 14, rue Royale 75008 PARIS France			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		ROZOT	
Prénoms		Roger	
Adresse	Rue	12, Allée du Noyer	
	Code postal et ville	77400	LAGNY/MARNE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		BOULLE	
Prénoms		Christophe	
Adresse	Rue	22, rue Gambetta	
	Code postal et ville	LAGNY	77400
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 09 Décembre 2002 Catherine LHOSTE			